CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES



Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159

http://cajmns.centralasianstudies.org

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

1. **Гулрух Айбековна Алимухамедова**
2. **Замира Юсуфовна ХАЛИМОВА**

Received 19th Feb 2022,
Accepted 18th Mar 2022,
Online 29th Apr 2022

[1,2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова, г. Ташкент

Аннотация: **Цель исследования:** изучить характерные признаки течения артериальной гипертензии у пациентов с эндокринной гипертонией надпочечникового генеза.

Материал и методы. Наблюдали 112 больных с артериальной гипертензией надпочечникового генеза, которые находились на лечении в РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз. Мужчин было 39 (34,8%), женщин 73(65,2%), средний возраст больных составил 34,6±13,9 лет. Среди них пациентов с феохромоцитомой было 51(45%), с кортикостеромой – 45(40%) и альдостеронпродуцирующей аденомой – 16(15%). Всем пациентам с образованиями надпочечников проводили общеклинические, биохимические, гормональные и инструментальные исследования.

Результаты исследования. Манифест большинства случаев (68,7%) артериальной гипертензии надпочечникового генеза приходился на молодой возраст (18-44 года), при этом отмечалось преобладание женщин по сравнению с мужчинами (65,2% против 34,8% соответственно). По характеру течения артериальная гипертензия при феохромоцитомах у большей части (60,8%; χ^2=30,4; p<0,0001) пациентов оказалась смешанной. У пациентов с кортикостеромами артериальная гипертензия была схожа с таковой при гипертонической болезни и проявлялась постепенным развитием, пропорциональным повышением систолического и диастолического артериального давления. Только в 13,3% наблюдениях наблюдались не свойственные для типичной клинической картины кортикостеромы гипертонические кризы, возникающие на фоне постоянно высокого артериального давления. У 75% пациентов с альдостеронпродуцирующей аденомой надпочечника течение артериальной гипертензии носило постоянный характер, у 12,5% – смешанный характер и

еще у 12,5% пациентов наблюдалась постоянная злокачественная артериальная гипертензия.

Выводы. Таким образом, наличие у пациента артериальной гипертензии требует от врача тщательного обследования на предмет исключения эндокринной гипертонии надпочечникового генеза. Выявление и успешное лечение больных артериальной гипертензией надпочечникового генеза напрямую зависит от просвещенной настороженности врачей общей практики, терапевтов, эндокринологов и кардиологов в отношении эндокринных надпочечниковых гипертоний, а также требует хороших знаний клинической картины, современных алгоритмов диагностики и подходов к терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, опухоли надпочечников, феохромоцитома, гиперальдостеронизм, кортикостерома.

Актуальность. Основной причиной смертности в нашей стране, как и во многих других странах мира, являются сердечно-сосудистые заболевания, одним из главных и доминирующих факторов риска развития которых, является артериальная гипертензия. Распространенность артериальной гипертензии в современном обществе оценивается как значительная, составляя среди взрослого населения по данным зарубежных и российских эпидемиологических исследований 30-45% и около 40% соответственно [1]. Доказано, что с повышением уровня артериального давления напрямую возрастает риск развития таких заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и острое нарушение мозгового кровообращения [2]. Мониторинговой комиссией ВОЗ установлено, что осложнения артериальной гипертензии являются причиной около 7,1 млн смертей в год [3]. Несмотря на все усилия, прилагаемые со стороны ученых, врачей и органов управления здравоохранением, артериальная гипертензия по сей день остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем и приобретает характер эпидемии.

Даже при достигнутом значительном прогрессе в изучении патофизиологии артериальной гипертензии, установить ее причину удается лишь у 5-10% взрослых пациентов [4,5] и терапия заболевания часто малоэффективна. Подавляющая часть больных, обращающихся к врачу - терапевту или кардиологу по поводу повышенного артериального давления, не получают необходимого обследования [6].

В структуре заболеваний, сопровождающихся повышением артериального давления, вторичные артериальные гипертензии составляют 25-35 %, из них 15-25 % приходится на артериальные гипертензии надпочечникового генеза [7]. По результатам эпидемиологических исследований надпочечниковые артериальной гипертензии составляют от 5 до 13% всех артериальных гипертензий [3,8]. По мировым данным, у каждого десятого больного артериальной гипертензией диагностируют патологию надпочечных желез. Артериальная гипертензия надпочечникового генеза может быть следствием первичного гиперальдостеронизма, феохромоцитомы, синдрома Кушинга. Развивающиеся клинические синдромы в виде первичного гиперальдостеронизма, гиперкатехоламинемии, эндогенного гиперкортизолизма характеризуются в первую очередь развитием тяжелой и трудно

корригируемой артериальной гипертензии в манифестном периоде и необратимых осложнений (острый инфаркт миокарда, гипертонический криз, ОНМК) [9,10,11,12,13]. Заболевания надпочечников, сопровождающиеся тяжелой, резистентной к терапии артериальной гипертензией, чаще всего развиваются в возрасте 30-50 лет. Следовательно, осложнения артериальной гипертензии, приводящие к инвалидизации, а нередко и гибели пациентов, приходятся на период их наиболее активной трудовой деятельности, что имеет важное социально-экономическое значение. Своевременное выявление поражений надпочечников и выбор правильной тактики лечения зависит в первую очередь, от знания терапевтами и врачами общей практики особенностей клинической картины, в том числе атипичных и «стертых» форм заболеваний надпочечников. В свою очередь, своевременно выполненное хирургическое лечение в большинстве наблюдений способствуют нормализации АД или более благоприятному течению АГ [14,15,16,17,18].

Диагностика причин надпочечниковой артериальной гипертензии, которая затруднена из-за отсутствия четких клинических симптомов, ограниченности проведения специальных исследований, доступность которых лимитирована остается актуальной по сей день. Только крупным и хорошо оснащенным центрам под силу проведение всестороннего дифференциально-диагностического поиска, поскольку для выявления большинства форм надпочечниковых артериальных гипертензий требуется широкий спектр исследований.

Цель исследования: изучить характерные признаки течения артериальной гипертензии у пациентов с эндокринной гипертонией надпочечникового генеза.

Материал и методы. Мы наблюдали 112 больных с артериальной гипертензией надпочечникового генеза, которые находились на лечении в РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз. Мужчин было 39 (34,8%), женщин 73(65,2%), средний возраст больных составил 34,6±13,9 лет.

Среди всех обследованных нами пациентов с надпочечниковой гипертензией феохромоцитома встречалась у 51 (45%) больного. Более половины (28 -54,9%) были лица женского пола, лица мужского пола составили 45,1% (23). При этом 11,8% (6) больных с феохромоцитомой составили дети и подростки до 18 лет. Возраст пациентов варьировал от 13 до 66 лет, средний возраст 38,7±13,7 лет.

В следующую группу пациентов с артериальной гипертензией надпочечникового генеза вошли 45(40%) пациентов с кортикостеромой. В данной группе было 11 (24,4%) мужчин и 34 (75,6%) женщин, средний возраст больных составил 27,5±10,5 лет. Из 45 пациентов 5 (11,2%) составили дети.

И, наконец, еще одну группу с надпочечниковыми артериальными гипертензиями составили 16(15%) пациентов с альдостеронпродуцирующими аденомами надпочечников. Среди них женщин было 11(68,8%), мужчин - 5(31,2%). Возраст пациентов колебался от 20 до 65 лет, средний возраст составил 42,4±12,4 лет.

Контрольная группа (24 пациента без артериальной гипертензии и 22 пациента с артериальной гипертензией без образования надпочечника) была аналогичной по возрасту и полу основной группе.

План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Эдинбург, Шотландия, октябрь 2000 г.) и был одобрен локальным этическим комитетом. От всех пациентов получено информированное согласие на обследование, лечение, демонстрацию клинических случаев в научно-исследовательских целях. Этический комитет одобрил настоящее исследование.

Всем пациентам с образованиями надпочечников проводили общеклинические, биохимические, гормональные и инструментальные исследования. Общеклиническое обследование включало в себя: тщательный сбор жалоб, анамнеза болезни и жизни; оценку соматического и эндокринного статусов; полный клинический осмотр с измерением артериального давления и определением индекса массы тела (ИМТ); исследование общего анализов крови и мочи.

Биохимический анализ крови включал определение сывороточного уровня калия, натрия, хлора, кальция, липидного спектра, гликемии натощак, через 2 часа после еды, в ряде случаев в ходе орального глюкозотолерантного теста, гликированного гемоглобина, коагулограммы, креатинина и мочевины. Проводилось изучение гормонального фона, в т.ч. исследования концентрации альдостерона плазмы и активности ренина плазмы в горизонтальном положении (значение альдостерон-ренинового соотношения ≥ 30 позволяло предположить у больного автономную гиперпродукцию альдостерона и требовало проведения дополнительных проб, обладающих высокой специфичностью для диагностики первичного гиперальдостеронизма), АКТГ, кортизола крови (в ряде случаев суточный ритм секреции кортизола и большая дексаметазоновая проба), а также метанефрины, норметанефрины плазмы. В качестве специальных инструментальных методов исследования с целью топической диагностики пациентам выполняли МСКТ надпочечников. В комплекс обязательных методов исследования входили ЭКГ, офтальмоскопия.

Для оценки особенностей клинических проявлений использовали показатели среднего и стандартного отклонения (M ± SD), а также частоту встречаемости изучаемых признаков. Оценивалось соответствие числовых данных нормальному закону распределения. Различия между сравниваемыми средними значениями независимых и зависимых выборок проводилось по однофакторному анализу «ANOVA». Для анализа достоверности различий между



качественными признаками использовали критерий χ^2. Достоверный уровень для всех использованных анализов устанавливался как p<0,05.

Результаты и обсуждение

Для изучения возрастных особенностей больных, мы распределяли их согласно возрастной классификации ВОЗ от 2017 г (Таблица 1).

Таблица 1

Возрастно-половой состав обследованных больных (ВОЗ, 2017г.)

Феохромоцитома						
Возраст	Мужчины, n=23		Женщины, n=28		Всего, n=51	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Детский до 18 лет	4	17,4	2	7,1	6	11,8
Молодой 18-44 лет	11	47,8*	17	60,7*	28	54,9*
Средний 45-59 лет	6	26,1	8	28,6	14	27,5
Пожилой 60-74 лет	2	8,7	1	3,6	3	5,9
Старческий 75-90 лет	-	-	-	-	-	-
Кортикостерома						
Возраст	Мужчины, n=11		Женщины, n=34		Всего, n=45	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Детский до 18 лет	3	37,3	2	5,9	5	11,2
Молодой 18-44 лет	8	72,7*	30	88,3*	38	84,4*
Средний 45-59 лет			1	2,9	1	2,2
Пожилой 60-74 лет			1	2,9	1	2,2
Старческий 75-90 лет						
Альдостеронпродуцирующими аденомы						
Возраст	Мужчины, n=5		Женщины, n=11		Всего, n=16	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Детский до 18 лет						
Молодой 18-44 лет	4	80,0	7	63,6	11	68,8
Средний 45-59 лет			3	27,3	3	18,8
Пожилой 60-74 лет	1	20,0	1	9,1	2	12,4
Старческий 75-90 лет	-		-		-	

Примечание * - статистически значимые значения внутри групп

Подобный анализ выявил, что феохромоцитомы встречались во всех возрастных группах, но преобладающее большинство случаев (54,9%; χ^2=39,2; p<0,0001) феохромоцитом приходилось на молодой возраст (18-44 лет). Что касается половой дифференциации, отмечается преобладание лиц женского пола по сравнению с мужчинами (54,9% против 45,1% соответственно). Полученные нами сведения вполне согласуются с данными других авторов [19,20]. При этом частота феохромоцитом у женщин была достаточно высока в возрастной категории 18-44 лет (54,9%; χ^2=30,9; p<0,0001), тогда как после 44 лет особых различий по частоте в зависимости от пола не было отмечено. Из 51 пациентов - 6 (11,8%) детей, в том числе мальчиков - 4, девочек - 2.

В одном случае (2%) наблюдалась семейная форма**.** У 2(4%) пациентов был выявлен рецидив опухоли: у одного пациента через 11 лет после первичного вмешательства - на стороне, выполненной адреналэктомии, и еще у одной пациентки (2%) через 2 года после адреналэктомии, во время беременности обнаружена опухоль в противоположном надпочечнике. При рецидиве опухоли важную роль в постановке правильного диагноза сыграло наличие адреналэктомии в

анамнезе по поводу феохромоцитомы. У пяти пациентов наблюдалась злокачественная феохромоцитома, которая получила гистологическое подтверждение.

Анализ семейного анамнеза выявил наличие у родственников сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин до 55 лет в 22(43,1%) случаях, сердечно-сосудистых заболеваний у женщин до 65 лет в 16(31,4%) случаях, в частности, гипертонической болезни - 30(58,8%), инсульта - 10(19,6%), ишемической болезни сердца - 7(13,7%), гипертонического криза - 4(7,8%), инфаркт миокарда - 4(7,8%); так же онкозаболеваний в 18(35,3%) случаях, сахарного диабета в 8(15,7%) случаях, заболевания почек - 3(5,9%), опухоли надпочечника (феохромоцитома) - 2(3,9%).

Клинические проявления феохромоцитомы характеризовались большой вариабельностью. Основным симптомом многообразной клинической картины феохромоцитом, как правило, являлось повышение артериального давления, которое было выявлено у всех 51(100%) пациентов. При этом уровень максимального систолического артериального давления составил от 150 до 320 мм рт.ст. (среднее значение 218,0±36,2 мм рт.ст.), диастолического - от 90 до 160 мм рт.ст. (среднее значение 114,5±16,8 мм рт.ст.). У больных с артериальной гипертензией без образования надпочечников максимальный уровень систолического артериального давления варьировал от 140 до 180 мм рт.ст. (среднее значение 157,7±13,1 мм рт.ст.), диастолического - от 90 до 120 мм рт. ст. (среднее значение 98,2±8,0 мм рт.ст.) (Таблица 2).

Таблица 2

Клиническая характеристика исследуемых групп
(однофакторный дисперсионный (ANOVA) и попарный анализ)

Параметры	Контроль, n=46		Феохромоцитома, n=51	p
	без артериальной гипертензии, n=24	с артериальной гипертензией n=22		
возраст	39,6±11,1	41,3±6,9	38,7±13,7	0,67
САД (макс), мм рт.ст.	122,4±5,4	157,7±13,1#	218,0±36,2##	**<0,0001**
ДАД (макс), мм рт.ст.	77,1±4,6	98,2±8,0#	114,5±16,8##	**<0,0001**
САД (среднее), мм рт.ст.	119,6±6,9	143,6±7,9#	170,6±20,6##	**<0,0001**
ДАД (среднее), мм рт.ст.	69,3±4,8	91,8±3,9#	98,8±9,7##	**<0,0001**
Длительность существования АГ	-	3,3±2,0	3,7±5,1	0,71
Возраст на момент АГ	-	38,0±7,0	35,0±13,4	0,31
Длительность заболевания, лет	-	-	3,1±0,4	
ИМТ, кг/м^2	23,8±2,6	24,5±2,7	24,9±4,2	0,56

Примечание: данные представлены в виде M±SD; * - различия относительно данных без АГ и с АГ значимы (* - p<0,05, ●- p<0,01,#- p<0,001)

По средним показателям ИМТ все группы были сопоставимы. Однако в группе с феохромоцитомой почти половина пациентов (45%) имело ИМТ более 25 кг/м², что существенно больше, чем в группах сравнения (без артериальной гипертензии - 8,3% и с артериальной гипертензией – 18,2%). Причем 15(29,4%) из них имели избыточную массу тела, а 8(15,6%) – ожирение различной степени.

Более половины (51,0%; χ^2=11,1; p=0,0004) больных феохромоцитомой имели артериальную гипертензию III степени, у 21,6% – II степени, у 27,5% - I степени. Тогда как у

подавляющего большинства (81,8%) больных с артериальной гипертензией без образования надпочечников встречалась артериальная гипертензия I степени.

Средний возраст больных на момент первого повышения артериального давления составил 35,0±13,4 лет, причем у 40 (78,4%; χ^2=30,7; p<0,0001) пациентов артериальное давление имело манифест в возрасте до 45 лет, поражая наиболее трудоспособную часть населения, и лишь у 11 (21,6%) пациентов – после 45 лет. Длительность артериальной гипертензии варьировала от 6 мес до 23 лет, в среднем составляла 3,7±5,1 лет. При этом, длительность артериальной гипертензии в период до 1 года, т.е. с момента выявления повышенных показателей артериального давления зафиксирована у 10 (19,6%). Длительность артериальной гипертензии от 1 года до 5 лет установлена у 26 (51%), от 5 до 10 лет – у 9 (17,6%) и свыше 10 лет – у 6 (11,8%) больных.

Характер течения артериальной гипертензии при катехоламинсекретирующих опухолях надпочечников был различным. Так, у большей части (31 - 60,8%; χ^2=30,4; p<0,0001) пациентов артериальная гипертензия оказалась смешанной, т.е. на фоне исходно повышенного артериального давления имели место кризы с повышением артериального давления >200 мм.рт.ст. У 15 (29,4%) больных отмечалась постоянная артериальная гипертензия с уровнем артериального давления до 190/110 мм.рт.ст. И, наконец, типичное кризовое течение (пароксизмальная форма) наблюдалось лишь у 5(9,8%) больных. Полученные нами данные не позволяют согласиться с мнением некоторых авторов, считающих, что для феохромоцитомы чаще характерна пароксизмальная форма артериальной гипертензии [21]. В клинической практике целенаправленный поиск феохромоцитомы проводится в основном при наличии пароксизмальной артериальной гипертензии. Однако при хромаффинных опухолях возможны варианты смешанной и постоянной артериальной гипертензии. Недостаточная осведомленность врачей о разнообразных проявлениях заболевания также является одной из причин гиподиагностики хромафинных опухолей.

Кризы, как правило, возникали спонтанно (72,5%%; χ^2=112,6; p<0,0001) либо провоцировались какими-либо факторами. При этом 7(13,7%) больных возникновение кризов связывали с физическими нагрузками, 4(7,8%) – с психоэмоциональным перенапряжением, 2(3,9%) – с продуктами питания, 1(2,0%) – с медикаментами.

Характерными проявлениями гипертонического криза при феохромоцитоме являются его кратковременность и самокупируемость. Самокупируемые кризы в нашем исследовании встречались в 7(13,7%) случаев. Частота кризов варьировала от одного раза в месяц до 5-6 раз за сутки. Пациенты, у которых часто наблюдалось повторное развитие вегето-висцеральных кризов, отмечали увеличение частоты и продолжительности их с течением болезни.

Отсутствие четких критериев диагностики феохромоцитомы находит отражение и в длительности заболевания, то есть сроках от появления первых симптомов до установления правильного диагноза. В наших наблюдениях только у 10 (19,6%) пациентов диагноз был поставлен до 1 года от момента проявления первых клинических признаков заболевания. В 28(54,9%; χ^2=34,6; p<0,0001) случаях диагноз был поставлен от 1 года до 5 лет, и в 13(25,5%) – более 5 лет, что было обусловлено поздним обращением пациентов к эндокринологу и лечением у врачей других специальностей или длительным применением различных гипотензивных препаратов. По поводу артериальной гипертензии большинство (68,6%; χ^2=12,7; p<0,0001) пациентов с образованиями мозгового слоя надпочечников ранее обращались за медицинской помощью к врачам разных специальностей, но, ни одному из них не проводились исследования для исключения вторичного характера артериальной гипертензии. При этом первично, с различными диагнозами лечились: у кардиолога 16(31,4%) больных, у терапевта - 8(15,7%), у невропатолога - 5(9,8%), у педиатра – 2(3,9%), у уролога - 1(2,0%), у гинеколога - 1(2%), что задерживало своевременную постановку диагноза. Лишь только 16(31,4%) больных первично

обратились к эндокринологу, а в 2(3,9%) случаев диагноз был выставлен врачами функциональной диагностики.

При изучении возрастных особенностей больных с кортикостеромой нами были получены следующие результаты (Таблица 1). Как свидетельствуют данные из таблицы 1, кортикостеромы встречались в 3 раза чаще у женщин, нежели чем у мужчин (75,6% против 24,4% соответственно), что согласуется с данными литературы [22,23]. Причем как среди мужчин, так и среди женщин, наиболее часто поражаются лица в молодом возрасте от18 до 44 лет (84,4%; χ^2=40,0; p<0,0001). Среди детей и лиц старше 44 лет эти опухоли встречались гораздо реже, соответственно 5 (11,2%) и 2 (4,4%) наблюдений.

Многочисленность и изменчивость клинических проявлений кортикостером затрудняет их своевременную диагностику, что находит отражение в длительности заболевания, то есть сроках от появления первых симптомов до установления правильного диагноза. Лишь у 11 (24,4%) пациентов диагноз был установлен в сроки до 1 года от начала заболевания. В то же время у 26 (57,8%) пациентов для этого потребовалось от 1 года до 5 лет. У 6 (13,3%) больных правильный диагноз был установлен в сроки от 5 до 10 лет, что, конечно, имело отражение на результатах лечения. И, наконец, у двоих (4,4%) больных для установления правильного диагноза потребовалось более 10 лет. Из 45 пациентов менее половины - 21(46,7%) первично обратились за медицинской помощью к эндокринологу. Трое (6,7%) пациентов ранее не лечились и за медицинской помощью не обращались, а образование надпочечника было выявлено в ходе диспансеризации при ультразвуковом исследовании. Остальные больные длительно обследовались и лечились у терапевта (6 больных – 13,3%), у гинеколога (4 – 8,9%), у кардиолога (3 – 6,7%), у невропатолога (2 – 4,4%), у уролога (2 – 4,4%), у травматолога (2 – 4,4%), у ревматолога (1 – 2,2%). Причем последние пациенты лечились у врачей смежных специальностей по поводу гипертонической болезни, ожирения, хронического пиелонефрита, мочекаменной болезни, ишемической болезни сердца, компрессионных переломов, нарушения менструального цикла, репродуктивных нарушений.

Анализируя семейный анамнез пациентов, мы выявили наличие у родственников сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин до 55 лет в 7(15,6%) случаях, сердечно-сосудистых заболеваний у женщин до 65 лет в 13(28,9%) случаях, в частности, гипертонической болезни - 18(40%), инсульта - 6(13,3%), ишемической болезни сердца - 5(11,1%), гипертонического криза - 1(2,2%), инфаркт миокарда - 2(4,4%); так же онкозаболеваний в 6(13,3%) случаях, сахарного диабета в 7(15,6%) случаях, заболевания почек - 2(4,4%), синдром Кушинга - 1(2,2%).

Определенный интерес представляет выяснение характера ранних проявлений кортикостером, что в свою очередь позволило бы в некоторой степени облегчить их раннюю диагностику. Наиболее характерным ранним признаком кортикостеромы в наших наблюдениях являлась артериальная гипертензия, которая наблюдалась у 18 (40%) пациентов. Почти одинаково часто в дебюте заболевания встречались нарушения половой функции (10 – 22,2%) и прибавка массы тела (13 – 28,9%). Несколько реже заболевание начиналось с болей в животе, изменения внешности. В одном случае диагноз кортикостеромы был выставлен при обследовании пациента с острым нарушением мозгового кровообращения, который длительно наблюдался у невропатолога по поводу гипертонической болезни.

Наиболее частым клиническим проявлением кортикостеромы в наших наблюдениях являлась артериальная гипертензия, наблюдавшаяся у 91,1% больных, что подтверждается данными литературы [24,25]. Средний возраст пациентов на манифестный период артериальной гипертензии составил 25,3±10,2 лет, причем у 40 (88,8%; χ^2=51,4; p<0,0001) больных первое повышение артериального давления наблюдалось в возрасте до 45 лет, и только у 1 (2,2%) пациента – после 45 лет. При этом наблюдалась положительная прямая корреляция между возрастом на момент дебюта артериальной гипертензии и систолическим артериальным давлением (r = 0,35; p = 0,03). Цифры систолического и диастолического артериального давления

варьировали в пределах от 140-250/90-150 мм.рт.ст. соответственно. При этом средний уровень максимального систолического артериального давления составил 158,7±35,6 мм рт.ст., максимального диастолического - 101,1±18,7мм. рт.ст. Средние значения систолического и диастолического артериального давления составили 140,2±17,9 и 89,3±12,1 мм.рт.ст. соответственно. При этом максимальные и средние уровни артериального давления в группе кортикостером были значимо выше (p<0,0001) по сравнению с контрольной группой без артериальной гипертензии (Таблица 3).

Таблица 3

Клиническая характеристика исследуемых групп
(однофакторный дисперсионный (ANOVA) и попарный анализ)

Параметры	Контроль, n=46		Кортикостеромы, n=45	p
	без артериальной гипертензии, n=24	с артериальной гипертензией n=22		
возраст	39,6±11,1	41,3±6,9	27,5±10,5##	**<0,0001**
САД (макс), мм рт.ст.	122,4±5,4	157,7±13,1#	158,7±35,6#	**<0,0001**
ДАД (макс), мм рт.ст.	77,1±4,6	98,2±8,0#	101,1±18,7#	**<0,0001**
САД (среднее), мм рт.ст.	119,6±6,9	143,6±7,9#	140,2±17,9#	**<0,0001**
ДАД (среднее), мм рт.ст.	69,3±4,8	91,8±3,9#	89,3±12,1#	**<0,0001**
Длительность существования АГ	-	3,3±2,0	2,7±3,1	0,41
Возраст на момент АГ	-	38,0±7,0	25,3±10,2#	**<0,0001**
Длительность заболевания, лет	-	-	2,4±2,9	
ИМТ, кг/м^2	23,8±2,6	24,5±2,7	29,6±5,8##	**<0,0001**

Примечание: данные представлены в виде M±SD; * - различия относительно данных без АГ и с АГ значимы (* - p<0,05, ●- p<0,01,#- p<0,001)

По характеру течения артериальная гипертензия была схожа с таковой при гипертонической болезни и проявлялась постепенным развитием, пропорциональным повышением систолического и диастолического артериального давления. Однако, в 6(13,3%) наблюдениях нами были отмечены не свойственные для типичной клинической картины кортикостеромы гипертонические кризы, возникающие на фоне постоянно высокого артериального давления. Более половины (64,4%; χ^2=6,4; p=0,01) больных с кортикостеромой имели артериальную гипертензию I степени, 22,2% – II степени и лишь 4,4% - III степени. Длительность артериальной гипертензии варьировала от 3 мес до 13 лет, в среднем составляла 2,7±3,1 лет. При этом, длительность артериальной гипертензии в период до 1 года, т.е. с момента выявления повышенных показателей артериального давления зафиксирована у 9 (20,0%). Длительность артериальной гипертензии от 1 года до 5 лет установлена у 24 (53,3%), от 5 до 10 лет – у 5 (11,1%) и свыше 10 лет – у 3 (6,7%) больных. Далее, пациенты предъявляли жалобы на быструю прибавку массы тела (34-75,6%). В группе пациентов с кортикостеромой 39 (86,6%) имели ИМТ более 25 кг/м², что существенно больше, чем в группах сравнения (без АГ - 8,3% и с АГ – 18,2%). При этом у 23(51%) пациентов отмечалась избыточная масса тела, а у 16(35,6%) – различной степени ожирение. В среднем показатели ИМТ в основной группе составили 29,6±5,8 кг/м² (p<0,0001), что значимо выше, чем в группах сравнения. Также была выявлена

положительная корреляционная связь возраста пациента с ИМТ ($r = 0{,}36$, $p = 0{,}01$) и систолическим артериальным давлением ($r = 0{,}32$, $p = 0{,}03$).

И, наконец, в группе пациентов с альдостеронпродуцирующими аденомами надпочечников большинство пациентов (68,8%) опять-таки приходилось на молодой трудоспособный возраст, тогда как на средний и пожилой возраст приходилось 18,8% и 12,4% соответственно (Таблица 1). Что касается гендерного распределения, то альдостеромы почти в 3 раза чаще наблюдались у лиц женского пола.

Обращает на себя внимание тот факт, что почти у трети пациентов (31,2%) длительность заболевания была до 1 года, тогда как у остальной части (68,8%) равнялась 1-5 годам. В среднем длительность заболевания составила 1,1±1,0 лет. Длительность существования артериальной гипертензии до 1 года была у 12,5% пациентов, от 1 года до 5 лет – у 75%, ≥5 лет – еще у 12,5% пациентов. Медиана длительности артериальной гипертензии в среднем составила 4,1±9,0 лет. Это также в определенной степени отражает трудность диагностики альдостеромы. Подтверждением этому является то, что 31,3% пациентов ранее лечились у кардиолога, еще 31,3% - у невропатолога, 18,8% - у терапевта, 6,2% - у уролога.

Лишь 1(6,2%) пациент из 16 первично обратился за медицинской помощью к эндокринологу. В одном случае (6,2%) предварительный диагноз был выставлен врачом функциональной диагностики. У вышеперечисленных врачей смежных специальностей пациенты лечились по поводу гипертонической болезни, хронического пиелонефрита, хронической ишемии мозга, мочекаменной болезни, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, ожирения. В период заболевания у 2(12,5%) больных наблюдался гипертонический криз, у 2(12,5%) – острое нарушение мозгового кровообращения, у 2(12,5%) – транзиторная ишемическая атака, у 3(18,8%) – инфаркт миокарда. У четверти пациентов (25%) имелась – хроническая сердечная недостаточность.

Анализируя характер начала заболевания, мы выявили, что в 81,3% случаев в дебюте заболевания у пациентов имело место повышение артериального давления. У другой части больных, в 18,7% случаев, в начале заболевания наблюдалась общая слабость в сочетании с нейромышечными нарушениями, а при обследовании обнаруживалась артериальная гипертензия. Следует отметить, что 87,5% пациентов начало заболевания ни с чем не связывали, лишь 2(12,5%) больных начало заболевания связывали с перенесенным стрессом. При изучении анамнеза жизни больных, также было установлено, что 6(37,5%) пациентов имели низкую физическую активность, еще у 6(37,5%) имело место нерациональное питание, 3(18,8%) пациентов злоупотребляли курением.

При изучении семейного анамнеза пациентов с альдостеромами нами было выявлено наличие у родственников **(**первой степени родства) сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин до 55 лет в 10(62,5%) случаях, сердечно-сосудистых заболеваний у женщин до 65 лет в 5(31,3%) случаях, в частности, гипертонической болезни - 12(75%), инсульта - 2(12,5%), ишемической болезни сердца - 3(18,8%), гипертонического криза - 2(12,5%), инфаркт миокарда - 3(18,8%). Так же в 2(12,5%) случаях родственники страдали сахарным диабетом, у 3(5,9%) - наблюдались заболевания почек, в 1(6,2%) случае – онкозаболевания и в 1(6,2%) случае опухоль надпочечника (феохромоцитома).

Ведущим клиническим проявлением у всех больных с альдостеромой в 100% случаев являлась артериальная гипертензия. Величины артериального давления у них варьировали от 130/90 до 240/140 мм рт.ст. При этом уровень максимального систолического артериального давления составил от 160 до 240 мм рт.ст. (среднее значение 186,3±28,3 мм рт.ст.), диастолического - от 100 до 140 мм рт.ст. (среднее значение 111,9±14,7 мм рт.ст.). У больных с артериальной гипертензией без образования надпочечников максимальный уровень систолического артериального давления варьировал от 140 до 180 мм рт.ст. (среднее значение 157,7±13,1 мм рт.ст.), диастолического - от 90 до 120 мм рт. ст. (среднее значение 98,2±8,0 мм

рт.ст.). Уровни среднего артериального давления у больных с альдостеронпродуцирующими аденомами для систолического составили 156,9±20,6 мм рт.ст., для диастолического - 95,6±8,1 мм рт.ст., что также статистически значимо (p<0,0001) отличалось от обеих контрольных групп (Таблица 4).

Таблица 4

Клиническая характеристика исследуемых групп
(однофакторный дисперсионный (ANOVA) и попарный анализ)

Параметры	Контроль, n=46		АПА, n=16	p
	без АГ, n=24	с АГ n=22		
возраст	39,6±11,1	41,3±6,9	42,4±12,4	0,68
САД (макс), мм рт.ст.	122,4±5,4	157,7±13,1#	186,3±28,3##	**<0,0001**
ДАД (макс), мм рт.ст.	77,1±4,6	98,2±8,0#	111,9±14,7##	**<0,0001**
САД (среднее), мм рт.ст.	119,6±6,9	143,6±7,9#	156,9±20,6##	**<0,0001**
ДАД (среднее), мм рт.ст.	69,3±4,8	91,8±3,9#	95,6±8,1#	**<0,0001**
Длительность существования АГ	-	3,3±2,0	4,1±9,0	0,69
Возраст на момент АГ	-	38,0±7,0	38,3±10,9	0,92
Длительность заболевания, лет	-	-	1,1±1,0	
ИМТ, кг/м^2	23,8±2,6	24,5±2,7	26,7±4,5*	**0,02**

Примечание: данные представлены в виде M±SD; * - различия относительно данных без АГ и с АГ значимы (* - p<0,05, ●- p<0,01,#- p<0,001)

У 75% пациентов течение артериальной гипертензии носило постоянный характер, у 2(12,5%) – смешанный характер, то есть на фоне постоянной гипертонии периодически возникали кризы с повышением артериального давления более 200 мм.рт.ст. При этом кризы сопровождались резкими головными болями, нарушением зрения, тошнотой, рвотой, судорогами, потливостью, дрожью в теле, тремором. Еще у 2(12,5%) пациентов наблюдалась постоянная злокачественная артериальная гипертензия, которая сопровождалась изменениями на глазном дне и была резистентной к проводимой терапии. Необходимо отметить, что наиболее часто регистрировали артериальную гипертензию 1 степени, которая наблюдалась у половины (50%) обследуемых пациентов с альдостеромой; 6(37,5%) пациентов имели артериальную гипертензию 2 степени и, наконец, у 2(12,5%) зарегистрирована артериальная гипертензия 3 степени. Полученные нами данные совпадают с данными других исследователей [26]. Наряду с артериальной гипертензией при альдостеронпродуцирующих аденомах у 3(18,8%) пациентов отмечалось ожирение различной степени и у 8(50%) – избыточная масса тела. При этом ИМТ для всех пациентов данной группы составил 26,7±4,5 кг/м^2, что было достоверно выше по сравнению с группами контроля без артериальной гипертензии и с артериальной гипертензией (p=0,02).

Таким образом, наличие у пациента артериальной гипертензии требует от врача тщательного обследования на предмет исключения вторичного характера артериальной гипертензии, а именно надпочечникового генеза. Следует отметить, что, сочетание артериальной гипертензии, особенно у лиц молодого возраста, и отягощенного семейного анамнеза в отношении артериальной гипертензии и его осложнений у родственников первой степени родства должно дать основания заподозрить наличие у больного надпочечниковой артериальной гипертензии. Стойкое повышение артериального давления, трудно поддающееся консервативной терапии, также должно настораживать врача в отношении надпочечниковой артериальной гипертензии.

Выявление и успешное лечение больных артериальной гипертензией надпочечникового генеза напрямую зависит от просвещенной настороженности врачей общей практики, терапевтов, эндокринологов и кардиологов в отношении эндокринных надпочечниковых

гипертоний, а также требует хороших знаний клинической картины, современных алгоритмов диагностики и подходов к терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Chazova IE, Oshchepkova EV, Rogoza AN, Danilov NM, Chikhladze NM, Zhernakova YuV et al. Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertonii. Klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii [Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation]. Moscow; 2013. 64 p.
2. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. J Am Med Assoc. 2010;303(20):2043-2050. doi:10.1001/jama. 2010.650
3. Redon J, Olsen MH, Cooper RS, Zurriaga O, Martinez-Beneito MA, Laurent S et al. Stroke mortality trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. Eur Heart J. 2011;32 (11):1424-1431. doi:10.1093/eurheartj/ehr045
4. Taler S. J. Secondary causes of hypertension / S. J.Taler // Prim Care. - 2008 Sep. - Vol. 35, N 3. - P. 489-500.
5. Secondary hypertension: Current diagnosis and treatment / J. R. Chiong [et al.] // Int J Cardiology. - 2008 Feb 20. - Vol. 124, N 1. - p. 6-21.
6. Kulikov L.K., Bykova N.M, Privalov U.A., Sobotovich V.F., Smirnov A.A. / Differential diagnostics of symptomatic arterial hypertension at adrenal tumors. Novosti Khirurgii. 2013 Jul-Aug; Vol 21 (4): 99-106
7. Gordon, R. D. Primary aldosteronism: are we diagnosing and operating on too few pacients? / R. D. Gordon, M. Stowasser, J. C Rutherford // World J. Surg. - 2001. - Vol. 25. - P. 941-947.
8. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. J Hypertens. 2009;27 (5):963-975.
9. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS. Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine. Pharmacol Rev. 2004;56 (3):331-349. doi:10.1124/pr.56.3.1
10. Hannemann A, Wallaschofski H. Prevalence of primary aldosteronism in patient’s cohorts and in population-based studies: a review of the current literature. Horm Metab Res. 2012;44 (3):157-162.
11. Hickman PE, Leong M, Chang J, Wilson SR, McWhinney B. Plasma free metanephrines are superior to urine and plasma catecholamine metabolites for the investigation of pheochromocytoma. Pathology. 2009;41(2):173-177. doi:10.1080/00313020802579284
12. Grouzmann E, Drouard-Troalen L, Baudin E, Plouin PF, Muller B, Grand Det al. Diagnostic accuracy of free and total metanephrines in plasma and fractionated metanephrines in urine of patients with pheochromocytoma. Eur J Endocrinol. 2010;162 (5):951-960. doi:10.1530/EJE-09-0996
13. Peaston RT, Graham KS, Chambers E, van der Molen JC, Ball S et al. Performance of plasma free metanephrines measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in the

diagnosis of pheochromocytoma. Clin Chim Acta. 2010;411(7-8):546-552. doi:10.1016/j.cca.2010.01.012

14. Shustov SB, Yakovlev VA, Baranov VL, Karlov VA. Arterial hypertension. Ed. by SB Shustov. St Petersburg: Special'naya literatura, 1997. 320 p.
15. Maystrenko NA. Chromaffin Tumors. St Petersburg: Nauka, 2007. 250 p.
16. Romaschenko PN, Maystrenko NA. Hyperaldosteronism. St Petersburg: Piter, 2011. 251 p.
17. Schwartz AE, Pertsemlidi D, Gagner M. Endocrine surgery. New York: Basel Dekker, 2004. XVIII. 712 p.
18. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2007;3(2):92-102. doi:10.1038/ncpendmet0396
19. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Phaeochromocytoma. Lancet 366, 665-675, 2005.
20. Adas M, Koc B, Adas G, Yalcin O, Celik S, Kemik O. Pitfalls in the diagnosis of pheochromocytoma: A case series and review of the literature. J Epidemiol Res 2, 49-55, 2016.
21. Belcevich D.G., Troshina E.A., Yukina M.U. Feochromocitoma //Problemy endokrinologii. 2010. T. 56. № 1. S. 63-71.
22. Newell-Price J. Diagnosis/differential diagnosis of Cushing’s syndrome: a review of best practice. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2009; 23(suppl 1): S5-S14
23. Stratakis CA. Cushing syndrome caused by adrenocortical tumors and hyperplasias (corticotropin-independent Cushing syndrome). Endocr Dev 2008; 13:117-132.
24. Magiakou MA, Smyrnaki P, Chrousos GP: Hypertension in Cushing’s syndrome. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006;20: 467-482.
25. Cicala MV, Mantero F: Hypertension in Cushing’s syndrome: From pathogenesis to treatment. Neuroendocrinology 2010;92: 44-49
26. Nadeeva RA, Kamasheva GR, Yagfarova RR. Primary hyperaldoseronism in the structure of arterial hypertension: actuality of problem. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (6): 98-102.